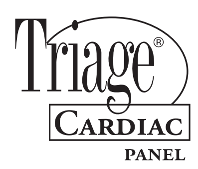


N.º de catálogo 97000HS

Uso previsto

La prueba de enzimas cardíacas Triage® Cardiac Panel es un fluoroinmunoanálisis que se utiliza con el lector Triage Meter para la determinación cuantitativa de creatina-cinasa MB (CK-MB), mioglobina y troponina I en muestras de sangre entera y plasma recogidas con ácido edético (EDTA). La prueba se utiliza como ayuda en el diagnóstico del infarto de miocardio (lesión).

Resumen y explicación de la prueba

En muchos casos, el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes que presentan dolor torácico es difícil. Los tres criterios principales indicados por la Organización Mundial de la Salud para diferenciar el dolor torácico asociado a IAM del dolor torácico debido a otras razones son: 1) anamnesis y exploración física del paciente, 2) datos electrocardiográficos y 3) cambios en los marcadores de proteínas séricas asociados al infarto de miocardio. Para diagnosticar adecuadamente un IAM se deben cumplir al menos dos de estos criterios.

A menudo, la exploración física no puede diferenciar el IAM de otras anomalías cardíacas. El electrocardiograma es útil en el diagnóstico del IAM, pero está limitado, porque sólo es concluyente en aproximadamente el 50% de los pacientes con IAM. Por lo general, la formación de ondas Q y los cambios en el segmento ST, elevación o depresión, son indicativos de IAM. No obstante, los resultados del electrocardiograma deben considerarse junto con la anamnesis y la exploración física del paciente. El electrocardiograma puede ser inicialmente normal aunque el paciente tenga realmente un IAM.

Los marcadores de proteínas sanguíneas desempeñan un papel importante en el diagnóstico diferencial del IAM cuando otros indicadores pueden ser negativos o cuestionables. Los marcadores utilizados en el diagnóstico del infarto de miocardio son: creatina-cinasa (CK), la isoenzima MB de

la creatina-cinasa (CK-MB), mioglobina y las proteínas estructurales del complejo troponina, es decir, troponina T y troponina I.

Después de un IAM, la aparición de marcadores de proteínas en la sangre se produce a consecuencia de la necrosis celular iniciada por un episodio isquémico. Las proteínas presentes en concentraciones más altas y las más solubles son las que primero aparecen en la sangre, por ejemplo, la mioglobina. Las proteínas estructurales y mitocondriales de los miocitos aparecen más tarde, como por ejemplo la CK-MB y las proteínas del complejo troponina, incluida la troponina I.

La mioglobina es una hemoproteína citoplasmática soluble, con un peso molecular de aproximadamente 17 kDa, presente en las células musculares. Considerando su tamaño relativamente pequeño, su alta concentración celular y su localización citoplasmática, la mioglobina se libera antes que otros marcadores cardíacos después de una necrosis o una lesión celulares. Las concentraciones sanguíneas de mioglobina aumentan por encima del intervalo de referencia en las dos primeras horas después de la lesión, y alcanzan el máximo entre seis y ocho horas después de la aparición de los síntomas. La mioglobina vuelve a concentraciones iniciales o normales entre 20 y 36 horas después de la lesión tisular. La mioglobina está presente en todos los tipos de células musculares. Por lo tanto, su presencia en la sangre no se asocia necesariamente a lesión miocárdica. Las concentraciones sanguíneas de mioglobina pueden aumentar como resultado de distintas situaciones que producen lesión muscular. Entre ellas están traumatismos, isquemia, cirugía, ejercicio y una serie de enfermedades musculares degenerativas. Con respecto a esto, la mioglobina tiene su mayor valor en la exclusión del infarto de miocardio en las primeras horas después del dolor torácico. Debido al rápido aumento de las concentraciones sanguíneas de mioglobina, seguido por un aclaramiento moderadamente sostenido, la utilidad de la mioglobina está limitada a las 2-30 horas siguientes a la lesión tisular. No obstante, la mioglobina es particularmente útil cuando se conocen los antecedentes clínicos del paciente.

La creatina-cinasa MB (CK-MB) es una enzima citosólica de 82 kDa que está presente en altas concentraciones en el miocardio. Esta isoenzima de la creatina-cinasa se utiliza frecuentemente en el diagnóstico del infarto agudo de miocardio. Por lo general, las concentraciones de CK-MB suben por encima de lo normal entre las cuatro y las ocho horas siguientes al infarto agudo de miocardio, alcanzan concentraciones máximas entre las 12 y las 24 horas y vuelven a sus valores normales en aproximadamente tres días. La CK-MB, como la mioglobina, no se localiza específicamente en el músculo cardíaco. Las concentraciones sanguíneas de CK-MB pueden aumentar

como resultado de lesiones musculares agudas o crónicas, incluido el ejercicio intenso y los traumatismos. Aun así, la determinación de la concentración sanguínea de CK-MB es muy fiable para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con IAM.

Las proteínas contráctiles de las miofibrillas se han hecho populares como marcadores cardíacos específicos del infarto agudo de miocardio y de la lesión miocárdica. Entre ellas están dos proteínas específicas del complejo regulador de la contracción: la troponina I y la troponina T. La troponina I y la troponina T aisladas del músculo cardíaco tienen secuencias específicas de aminoácidos que permiten el desarrollo de anticuerpos específicos antiproteínas cardíacas.

La secuencia de aminoácidos amino terminal del isotipo cardíaco de la troponina I tiene 31 residuos aminoacídicos que no están presentes en ninguno de los dos isotipos de la troponina I del músculo esquelético. Por lo tanto, los inmunoanálisis específicos para la troponina I cardíaca se utilizan en la evaluación de pacientes que se sospecha que han sufrido un IAM. Las concentraciones sanguíneas de troponina I se elevan entre las 4 y las 8 horas siguientes a un IAM, alcanzan su máximo entre las 12 y las 16 horas, y permanecen elevadas de 5 a 9 días después de la lesión miocárdica. Las concentraciones de troponina I cardíaca aumentan principalmente debido al infarto de miocardio. Sin embargo, también pueden aumentar como resultado de lesiones cardíacas menores, que incluyen: angina inestable, contusiones cardíacas, trasplante de corazón, cirugía de derivación («bypass») aortocoronaria, traumatismo físico del corazón, insuficiencia cardíaca congestiva y otras afecciones que pueden lesionar el miocardio. Además, la troponina I cardíaca no parece elevarse como resultado de lesiones del músculo esquelético. Debido al aumento de la especificidad analítica y a la prolongada duración de su elevación, la troponina I cardíaca se ha convertido en un importante marcador en el diagnóstico y evaluación de los pacientes que se sospecha que han sufrido un IAM. La cuantificación simultánea de las concentraciones de mioglobina, CK-MB y troponina I cardíaca después de un IAM puede ser de gran ayuda para el médico en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes que se sospecha que han sufrido un IAM.

En la bibliografía científica también se ha descrito que las concentraciones de troponina I ofrecen información de pronóstico relacionada con el riesgo de futuras afecciones cardíacas y de mortalidad en pacientes con síndromes coronarios agudos. Más recientemente, se ha demostrado que los análisis de varios marcadores, entre ellos troponina I, CK-MB y mioglobina, ofrecen una mejor estratificación del riesgo que los de un solo marcador.

Principios del procedimiento de la prueba

El procedimiento de la prueba incluye la adición de varias gotas de una muestra de sangre entera o plasma recogida con ácido edético (EDTA) al orificio del dispositivo de prueba. Después de depositar la muestra en el orificio del dispositivo de prueba, las células de sangre entera se separan del plasma por medio de un filtro incorporado en el dispositivo de prueba. La muestra reacciona con conjugados de anticuerpos fluorescentes y pasa por el dispositivo de prueba por acción capilar. Los complejos de cada conjugado de anticuerpos fluorescentes son capturados en zonas determinadas, lo que produce análisis de unión específicos para cada analito.

El dispositivo de prueba se inserta en los lectores Triage Meter® (a los que nos referiremos como lectores en adelante). Los resultados aparecen en la pantalla del lector y pueden imprimirse. Todos los resultados se almacenan en la memoria del medidor, por lo que se podrán imprimir y visualizar cuando sea necesario. Si está conectado, el medidor puede enviar los resultados al sistema de información del hospital o el laboratorio.

Reactivos y materiales suministrados

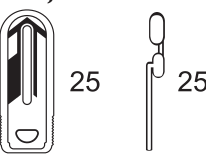
El dispositivo de prueba contiene todos los reactivos necesarios para la cuantificación simultánea de las proteínas CK-MB, mioglobina y troponina I en muestras de plasma y sangre entera a las que se ha añadido ácido edético (EDTA) como anticoagulante.

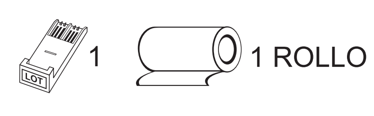
El dispositivo de prueba contiene:

- Anticuerpos monoclonales murinos contra la CK-MB, la mioglobina y la troponina I.
- Anticuerpos policlonales murinos contra la CK-MB y la mioglobina.
- Anticuerpos policlonales de cabra contra la troponina I.
- Tinte fluorescente
- Fase sólida
- Estabilizadores

Prueba de enzimas cardíacas Triage®
N.º de catálogo 97000HS

La caja contiene:





Dispositivos de prueba	25
Pipetas de transferencia	25
CODE CHIP™ del reactivo	1
Papel de impresión	1 rollo

Materiales necesarios no suministrados

Lector Triage® MeterPlus	N.º de catálogo 55040, 55070
O BIEN	
Lector Triage® MeterPro®	N.º de catálogo 55041, 55071
Controles Triage® Total Controls 5	Control 1 N.º de catálogo 88753
	Control 2 N.º de catálogo 88754

Advertencias y precauciones

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Para el uso por profesionales sanitarios.
- No utilice el estuche después de la fecha de caducidad indicada en el exterior de la caja.
- Mantenga el dispositivo de prueba en la bolsa sellada hasta que esté preparado para utilizarla. Deséchela tras un solo uso.
- Obtendrá resultados óptimos si realiza la prueba a temperaturas comprendidas entre los 20 y los 24 °C (entre 68 y 75 °F).
- La pipeta de transferencia debe utilizarse para una sola muestra. Deséchela tras un solo uso.
- Las muestras de pacientes y los dispositivos de prueba y pipetas de transferencia usadas pueden ser infecciosas. La dirección del laboratorio debe establecer métodos adecuados para su manipulación y desecho siguiendo la normativa correspondiente.
- Al trabajar con muestras de pacientes, se deberán seguir técnicas de seguridad de laboratorio adecuadas en todo momento, ya que las muestras son potencialmente infecciosas.
- Siga cuidadosamente las instrucciones y procedimientos descritos en este prospecto.

Requisitos de almacenamiento y manipulación

- Almacene los dispositivos de prueba en un refrigerador a entre 2 °C y 8 °C (entre 35 °F y 46 °F).
- Una vez que se saca del refrigerador, el dispositivo de prueba sellado es estable durante 14 días, siempre y cuando no se supere la fecha de caducidad indicada en la bolsa.
- No extraiga el dispositivo de prueba de la bolsa hasta que esté preparado para utilizarlo.

- Antes de utilizar dispositivos de prueba refrigerados (2 °C a 8 °C), deje que alcancen la temperatura ambiente en sus bolsas individuales. Esto llevará un mínimo de 15 minutos. Si se saca del refrigerador un kit que contenga más de un dispositivo de prueba, espere a que el kit y los dispositivos de prueba alcancen la temperatura ambiente antes de usarlos. Esto llevará un mínimo de 1 hora.
- Si el dispositivo de prueba no se utiliza el mismo día que se saca del frigorífico, anote con cuidado en la bolsa de aluminio o en la caja del kit la fecha en que se sacó del frigorífico y la fecha en que debe desecharse. Para ello, utilice un rotulador de punta suave.

Obtención y preparación de muestras

- Para realizar análisis con este producto se requieren muestras de sangre entera o plasma venosos recogidas con ácido edético (EDTA) como anticoagulante. No se han evaluado otros tipos de muestras, métodos de extracción o anticoagulantes.
- Analice las muestras de sangre en el dispositivo de prueba inmediatamente o en las 4 horas posteriores a su obtención. Si no pudiera completarse el análisis antes de 4 horas, el plasma debe separarse y almacenarse a -20 °C hasta que pueda analizarse.
- Transporte las muestras a temperatura ambiente o refrigeradas y evite las temperaturas extremas.
- Si piensa que una muestra está hemolizada, deberá obtener otra muestra para la prueba.

Procedimiento de la prueba

Notas referentes al procedimiento

El plasma congelado y las muestras refrigeradas de plasma o sangre entera deben alcanzar la temperatura ambiente antes de la realización de la prueba. Mezcle bien las muestras de los pacientes.

- Mezcle las muestras de sangre entera invirtiendo suavemente el tubo varias veces antes de realizar el análisis.
- Si fuera posible, mezcle las muestras de plasma agitando el tubo antes de realizar el análisis.

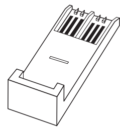
Realización del control de calidad del sistema Triage®: dispositivo de CC

Utilice el dispositivo de CC para verificar el funcionamiento correcto del lector. Realice el procedimiento cada día que se lleven a cabo pruebas de pacientes. Consulte el manual del usuario del medidor Triage para obtener instrucciones detalladas acerca del uso del dispositivo de CC.

1. La primera vez que utilice un dispositivo de CC en el lector, deberá instalar el CODE CHIP™ del dispositivo de CC. **Los datos del CODE CHIP del dispositivo de CC se almacenan en la memoria del lector. No es necesario volver a instalar el CODE CHIP del dispositivo de CC después de la instalación inicial.**
   - a En la pantalla principal, seleccione **<Ins. nuevo Code Chip>** y pulse **Enter**.
   - b Coloque el Code Chip del dispositivo de CC en la esquina frontal inferior izquierda del lector. Siga las instrucciones que aparecen en la pantalla.
   - c Retire el Code Chip del dispositivo de CC del lector cuando se haya completado la transferencia de datos.
2. En la pantalla principal, seleccione **<Ejecutar test>** y pulse **Enter**.
3. Si hay un ID de usuario activado, introduzca su número de **ID de usuario** y pulse **Enter**.
4. Seleccione **<Dispositivo de CC>** y pulse **Enter**.
5. Introduzca el dispositivo de CC y pulse **Enter**.
6. Aparecerá o se imprimirá un resultado de OK o Fallo cuando se complete el análisis. Todos los parámetros deben ajustarse a los límites establecidos antes de la realización de la prueba del paciente.
7. Retire el dispositivo de CC del lector y colóquelo en su caja negra especial. **NO DESECHE EL DISPOSITIVO DE CC**.

Calibración del lote usando el chip del reactivo

Al abrir un lote nuevo de dispositivos de prueba, debe transferirse la información sobre calibración y caducidad de ese lote de tarjetas al lector antes del análisis del paciente. Para transferir dicha información al lector, utilice el CODE CHIP del reactivo suministrado con el nuevo lote de dispositivos de prueba.



CODE CHIP del reactivo

Hágalo una vez con cada nuevo lote de dispositivos de prueba.

1. En la pantalla principal, seleccione **<Ins. nuevo Code Chip>**. Pulse **Enter**.
2. Inserte el CODE CHIP del reactivo en la esquina frontal inferior izquierda del lector y siga las indicaciones que aparecen en pantalla.



3. Retire el módulo del chip del reactivo del lector cuando haya completado la transferencia.

Análisis de las muestras de los pacientes

PASO 1 **Añadir la muestra del paciente**

1. Abra la bolsa y rotule el dispositivo de prueba con el número de identificación del paciente.
2. Con la pipeta de transferencia, apriete por completo la perilla de mayor tamaño (superior) e introduzca la punta en la muestra del paciente.
3. Suelte el bulbo lentamente. El cilindro de la pipeta de transferencia deberá llenarse por completo y parte del líquido deberá entrar en la perilla de menor tamaño (inferior).
4. Coloque la punta de la pipeta de transferencia en el puerto de muestreo del dispositivo de prueba y apriete por completo la perilla de mayor tamaño. La totalidad del contenido líquido del cilindro de la pipeta de transferencia debería entrar en el puerto de muestreo. No deberá dispensarse la muestra del bulbo menor (inferior).
5. Retire la punta de la pipeta de transferencia del puerto de muestreo y, a continuación, suelte la perilla de mayor tamaño (superior).
6. Deseche la pipeta de transferencia.

PASO 2 **Realización de la prueba**

1. En la pantalla principal, seleccione **<Run Test>** (Realizar prueba) y pulse **Intro**.
2. Seleccione **<Muestra del paciente>** y pulse **Enter**.
3. Introduzca el número de identificación del paciente y pulse **Enter**.
4. Para confirmar que ha introducido el número correctamente, seleccione **<Confirmar ID del paciente>** y pulse **Enter**. Si no ha introducido el número correctamente, seleccione **<Corregir ID del paciente>**, pulse **Enter** y repita el paso anterior.
5. Introduzca el dispositivo de prueba en el lector y pulse **Enter**. Los resultados se mostrarán cuando el análisis haya finalizado.

Nota: el dispositivo de prueba debería introducirse en el medidor en un plazo de 30 minutos a partir del momento en el que se añadió la muestra del paciente. Un retraso de más de 30 minutos podría producir resultados incorrectos y que éstos aparezcan sombreados en negro en la copia impresa.

PASO 3 Lea los resultados

1. Los resultados pueden imprimirse pulsando el botón **Print**.
2. Deseche el dispositivo de prueba después de que el lector lo expulse.
3. Un resultado sombreado en negro indica que éste fue incorrecto y que debe repetirse la prueba.

Resultados

El medidor Triage® mide la muestra del paciente de forma automática. Los resultados se visualizan en la pantalla. El usuario tiene la opción de imprimir los resultados.

Para obtener información adicional, consulte el manual del usuario del lector Triage Meter.

Estandarización

La prueba de enzimas cardíacas Triage® Cardiac Panel se ha estandarizado utilizando preparaciones proteínicas purificadas de CK-MB, mioglobina y troponina I a partir de una concentración de analito presente en plasma anticoagulado con ácido edético (EDTA).

Control de calidad

Consideraciones sobre el control de calidad

Cada dispositivo de prueba consiste en un kit para la determinación cuantitativa con dos materiales de control de concentraciones diferentes que se procesan automáticamente con cada muestra de paciente, solución de controles líquidos externos o muestra para pruebas de aptitud. Si la comprobación automática de estos controles incorporados muestra que los resultados de los valores de los controles están dentro de los límites establecidos durante la fabricación, el lector ofrecerá un resultado para la muestra que se esté analizando. Si la comprobación automática de estos controles incorporados muestra que los resultados de los valores de los controles no están dentro de los límites establecidos durante la fabricación,

no se ofrecerá ningún resultado analítico. En su lugar, el lector mostrará una advertencia o un mensaje de error que aparece descrito en el manual del usuario del lector Triage®.

Las prácticas correctas de laboratorio indican que los controles externos deben analizarse con cada nuevo lote o remesa de material, o cada 30 días, y cuando así lo requiera el control de calidad estándar de su laboratorio. Los controles deberían analizarse del mismo modo que las muestras de pacientes. Al analizar muestras de pacientes o controles externos, si un analito falla por alguna razón (un fallo de un control incorporado o un control externo fuera del intervalo), no se ofrecerán resultados de pacientes.

Dispositivo de CC Triage®

Realice la prueba del dispositivo de CC cada día que se analicen muestras de pacientes para comprobar el funcionamiento del instrumento. La prueba del dispositivo de CC también puede realizarse al configurar el lector y siempre que lo requieran los requisitos de control de calidad del laboratorio.

Analice el dispositivo de CC en los siguientes casos:

- Al instalar inicialmente el lector.
- Cada día que se hagan análisis de pacientes.
- Cuando se haya movido o transportado el lector.
- Cuando haya incertidumbre acerca del funcionamiento del lector.

Nota: Si el dispositivo de CC o los controles externos no funcionan como se esperaba, revise las instrucciones anteriores para ver si la prueba se realizó correctamente, repita la prueba, y luego contacte con Biosite o con su representante local de Biosite (consulte el apartado Servicio técnico). Consulte el manual del usuario del lector Triage Meter para obtener una descripción completa del sistema de control de calidad.

Limitaciones del procedimiento

Los resultados de la prueba no deben utilizarse como prueba absoluta de infarto de miocardio y deben evaluarse en el contexto de todos los datos clínicos y de laboratorio disponibles. En los casos en que los resultados del laboratorio no coincidan con la evaluación clínica, deberán realizarse pruebas adicionales.

Los pacientes con lesiones del músculo esquelético pueden tener concentraciones elevadas de CK-MB, mioglobina y troponina I. Los pacientes con fallo renal pueden tener concentraciones elevadas de CK-MB y mioglobina.

Si no se consigue ver u obtener los resultados de la troponina I, la prueba no podrá utilizarse como ayuda en el diagnóstico del infarto de miocardio (lesión).

Esta prueba se ha evaluado con sangre entera y plasma venosos, utilizando ácido edético (EDTA) como anticoagulante. No se han evaluado otros tipos de muestras, métodos de extracción o anticoagulantes.

Existe la posibilidad de que factores tales como errores técnicos o de procedimiento, así como sustancias adicionales en las muestras de sangre aparte de las indicadas más abajo, puedan interferir con la prueba y producir resultados erróneos.

Características de rendimiento

Sensibilidad analítica

La sensibilidad analítica o concentración mínima detectable y distinguible de cero para los tres analitos se determinó analizando un calibrador de valor cero 20 veces para cada analito, utilizando 3 lotes de reactivos y 5 lectores en 3 días distintos. La sensibilidad analítica de cada análisis de la prueba de enzimas cardíacas Triage® Cardiac Panel se indica a continuación:

CK-MB:	1,0 ng/ml
Mioglobina:	5 ng/ml
Troponina I:	0,05 ng/ml

Intervalos de medición

CK-MB:	1,0 - 80 ng/ml
Mioglobina:	5 - 500 ng/ml
Troponina I:	0,05 - 30 ng/ml

Sustancias que interfieren

La hemoglobina (hasta 1.000 mg/dl), los lípidos (colesterol hasta 1.000mg/dl y triglicéridos hasta 1.000 mg/dl) o la bilirrubina (hasta 20mg/dl) añadidos a plasma recogido con ácido edético (EDTA) como anticoagulante que contenía los tres analitos no interfirieron en la recuperación de éstos. Estas sustancias no produjeron una respuesta positiva en una muestra que no contenía ninguno de los analitos de interés.

El hematocrito se varió entre un 30 y un 60%, sin ningún efecto significativo sobre la recuperación de CK-MB, mioglobina o troponina I. No obstante, deben evitarse en lo posible muestras muy hemolizadas. Cuando una muestra parezca muy hemolizada, debe obtenerse y analizarse otra muestra.

Fármacos

Se evaluó la reactividad cruzada y la interferencia de los siguientes fármacos en la prueba de enzimas cardíacas Triage® Cardiac Panel. Todos los fármacos se analizaron a concentraciones que representaban las concentraciones sanguíneas que resultarían de una dosis terapéutica máxima y de al menos dos veces la dosis terapéutica máxima. Ninguno de los fármacos interfirió con la recuperación de CK-MB, mioglobina o troponina I. Estos fármacos tampoco produjeron respuestas significativas al analizarlos en muestras que no contenían ninguno de los analitos de interés. No hubo interferencias significativas con el analito, ni reactividad cruzada en los análisis.

1-alfa-metil dopa	Dinitrato de isosorbide	Nifedipina
Ácido acetilsalicílico	Dipiridamol	Nitrofurantoína
Ácido ascórbico	Dopamina	Nitroglicerina
Ácido nicotínico	Eritromicina	Oxazepam
Alopurinol	Fenitoína	Oxitetraciclina
Amiodarona	Fenobarbital	Paracetamol
Ampicilina	Furosemida	Probenecida
Atenolol	Heparina	Procainamida
Cafeína	Hidroclorotiacida	Propanolol
Captopril	Indometacina	Quinidina
Ciclosporina	Lisinoprilo	Sulfametoxazol
Cloranfenicol	Lovastatina	Teofilina
Diclofenaco	L-tiroxina	Trimetroprima
Digoxina	Maleato de enalaprilo	Verapamilo
Diltiazem	Nicotina	Warfarina

Proteínas

Reactividad con proteínas relacionadas				
Proteína	**ng/ml**	**CK-MB Reactividad cruzada, %**	**Mioglobina Reactividad cruzada, %**	**Troponina I Reactividad cruzada, %**
Control				
Actina	500	0,00%	0,00%	0,00%
Actina	1000	0,00%	0,00%	0,00%
CK-BB	15,6	0,30%	0,00%	0,00%
CK-BB	31,2	0,80%	0,00%	0,00%
CK-BB	62,5	0,90%	0,00%	0,00%
CK-BB	125	1,50%	0,00%	0,00%
CK-BB	250	2,40%	0,00%	0,00%
CK-BB	500	3,30%	0,00%	0,00%
CK-MM	250	0,20%	0,00%	0,00%
CK-MM	500	0,00%	0,00%	0,00%
CK-MM	5000	0,00%	0,00%	0,00%
cTnC	2000	0,00%	0,00%	0,00%
cTnT	2000	0,00%	0,00%	0,00%
Miosina	2000	0,00%	0,00%	0,00%
sTnI	500	0,00%	0,00%	0,00%
sTnI	1000	0,00%	0,00%	0,00%
sTnT	500	0,00%	0,00%	0,00%
sTnT	1000	0,00%	0,00%	0,00%
Tropomiosina	2000	0,00%	0,00%	0,00%

Además de las proteínas indicadas en la tabla anterior, se analizó la capacidad de la prueba de troponina I de la prueba de enzimas cardíacas Triage® Cardiac Panel para detectar distintos complejos de troponina I cardíaca. Los resultados siguientes demuestran que la prueba de enzimas cardíacas Triage Cardiac Panel reconoce 5 formas de troponina I cardíaca en una proporción equimolar.

Reactividad con distintas formas de troponina I cardíaca		
Forma de troponina	Recuperación de troponina (ng/ml)	Recuperación de troponina (%)
Troponina I, oxidada	1,21	100
Troponina I, reducida	1,12	93
Complejo troponina I-C	1,52	125
Complejo troponina I-T	1,39	115
Complejo troponina C-T-I	1,19	99

Informes recientes muestran que en los pacientes con IAM, la troponina I cardíaca se libera como complejos binarios y ternarios, además de como troponina I libre.

A la vista de estos informes, se puede decir que las pruebas de troponina I cardíaca deberían poder detectar el analito en cada una de sus formas en proporciones equimolares (libre y en complejo).

Imprecisión

Las imprecisiones intradía y total se determinaron utilizando el modelo ANOVA, analizando materiales de control y mezclas de plasma humano que incorporaban los analitos respectivos, añadidos en concentraciones cercanas a los puntos de decisión del ensayo y a lo largo del intervalo de la curva estándar. El estudio se realizó durante 10 días, analizando cada control 10 veces al día.

CK-MB		
Precisión media intradía		
Media (ng/ml)	**SD (ng/ml)**	**CV**
4,8	0,5	11,4%
15,8	2,1	13,4%
38,4	5,5	14,3%
Precisión media total		
Media	**SD**	**CV**
4,8	0,6	11,6%
15,8	2,2	14,2%
38,4	5,4	14,1%
Los datos reflejan 10 medidas diarias durante 10 días, y cada dispositivo de prueba se leyó en 1 lector		

Mioglobina		
Precisión media intradía		
Media (ng/ml)	**SD (ng/ml)**	**CV**
77,4	7,8	10,1%
111,8	11,6	10,4%
217,6	23,5	10,8
Precisión media total		
Media	**SD**	**CV**
77,4	9,0	11,6%
111,8	13,7	12,2%
217,6	28,2	13,0%
Los datos reflejan 10 medidas diarias durante 10 días, y cada dispositivo de prueba se leyó en 1 lector		

Troponina I		
Precisión media intradía		
Media (ng/ml)	**SD (ng/ml)**	**CV**
0,12	0,02	16,3%
0,22	0,03	11,7%
0,39	0,05	12,0%
1,8	0,2	11,5%
15,2	1,6	10,3%
Precisión media total		
Media	**SD**	**CV**
0,4	0,05	12,0%
1,8	0,2	12,8%
15,2	1,7	11,2%
Los datos reflejan 10 medidas diarias durante 10 días, y cada dispositivo de prueba se leyó en 1 lector		

Valores esperados

Voluntarios sanos

Las concentraciones de CK-MB y mioglobina se determinaron utilizando muestras obtenidas de 452 personas aparentemente sanas (264 mujeres y 188 hombres). A continuación se indican los porcentiles 95º de las concentraciones de cada analito.

Analito	Porcentil 95º
CK-MB	≤4,3 ng/ml
Mioglobina	≤107 ng/ml

Las concentraciones de troponina I se determinaron utilizando muestras obtenidas de 323 personas aparentemente sanas (168 mujeres y 155hombres). A continuación se indican los porcentiles 95º, 97,5º y 99º.

Analito	Porcentil 95º	Porcentil 97,5º	Porcentil 99º
Troponina I	0,05 ng/ml	0,05 ng/ml	0,05 ng/ml

Pacientes con lesiones del músculo esquelético y nefropatía

Se evaluó la presencia de los distintos analitos en dos grupos adicionales de pacientes. Se sabe que los casos de estas afecciones y enfermedades tienden a mostrar altas concentraciones de mioglobina y CK-MB. La mayor parte de las concentraciones de analitos de estos pacientes se evaluó una sola vez. Los pacientes con insuficiencia renal se evaluaron mientras se sometían a diálisis. Durante el examen inicial de los pacientes del estudio no se consideró la afectación cardíaca. Después del diagnóstico inicial se determinó que algunos pacientes tenían lesiones o contusiones cardíacas. En 12 de las 21 muestras que mostraban altas concentraciones de troponina I obtenidas de pacientes con un diagnóstico primario de traumatismo del músculo esquelético, las altas concentraciones se debían a la afectación cardíaca.

Lesiones del músculo esquelético

	CK-MB (ng/ml)	Troponina I (ng/ml)	Mioglobina (ng/ml)
Número de pacientes/muestras	117/189	117/189	117/189
Valor discriminatorio	4,3	0,4	107
N.º de muestras por encima del valor discriminatorio	121	21	165
N.º de muestras de pacientes con afectación cardíaca	15	12	15
Especificidad clínica	83/189 x 100 44%	180/189 x 100 95%	39/189 x 100 21%

Pacientes renales

	CK-MB (ng/ml)	Troponina I (ng/ml)	Mioglobina (ng/ml)
Número de pacientes/muestras	80	80	80
Valor discriminatorio	4,3	0,4	107
N.º de muestras por encima del valor discriminatorio	22	5	74
N.º de muestras de pacientes con afectación cardíaca	5	5	5
Especificidad clínica	63/80 x 100 79%	80/80 x 100 100%	11/80 x 100 16%

Las afecciones que producen daño celular miocárdico pueden provocar un aumento de las concentraciones sanguíneas de cualquiera de estos analitos. Por ejemplo, se ha informado de que las concentraciones de troponina I aumentan debido a angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, miocarditis y cirugía cardíaca, incluidas las pruebas cardíacas invasivas y las contusiones cardíacas. Además, se ha informado de que las concentraciones de CK-MB y de mioglobina aumentan en los casos de lesiones del músculo esquelético y de enfermedades renales.

Interpretación de resultados

En pacientes a los que se les ha diagnosticado infarto de miocardio se observan incrementos temporales de CK-MB, mioglobina y troponina I. No obstante, en los casos de enfermedad renal y de lesiones del músculo esquelético pueden aumentar las concentraciones de CK-MB y mioglobina, aunque no las de troponina I cardíaca. La troponina I cardíaca parece aumentar únicamente en las enfermedades que afectan directamente al corazón. Colectivamente, el diagnóstico de infarto de miocardio debe incluir la medición de estas proteínas y otras informaciones clínicas, que incluyen la anamnesis del paciente y los datos electrocardiográficos. Otras afecciones que pueden producir un aumento de las concentraciones de proteínas cardíacas son: contusiones cardíacas, miocarditis, examen invasivo del corazón, cirugía de derivación («bypass») aortocoronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y angina inestable. Por lo tanto, al interpretar los resultados se deben considerar estos datos.

Estos valores son representativos. Cada laboratorio debe establecer un intervalo de referencia que sea representativo de la población de pacientes que se vaya a evaluar. Además, cada laboratorio debe considerar cuáles son las prácticas de evaluación de pacientes con dolor torácico e IAM en su institución correspondiente.

Rendimiento clínico en la evaluación del dolor torácico

Se evaluaron las concentraciones de CK-MB, mioglobina y troponina I de pacientes en cuatro centros clínicos. Además de los intervalos de concentraciones esperadas en personas aparentemente sanas, pacientes con enfermedad renal y pacientes con lesiones musculares agudas, los centros evaluaron a los pacientes en los que estaba indicado un diagnóstico de infarto de miocardio. El diagnóstico clínico de infarto de miocardio se basó en el cumplimiento de al menos dos de los tres criterios indicados a continuación:

- Dolor torácico (malestar) con una duración de al menos 20 minutos.
- Cambios electrocardiográficos coherentes con un infarto de miocardio.
- Cambios temporales en las enzimas (marcadores) cardíacas.

Se excluyó a los pacientes que no cumplían dos de los tres criterios indicados.

La sensibilidad y especificidad diagnósticas se evaluaron comparando la concentración de marcadores con el diagnóstico de alta de cada paciente. En la medida en que los criterios de la OMS utilizados en el diagnóstico del infarto de miocardio no incluyen el diagnóstico de lesiones miocárdicas menores, al utilizar estos criterios la especificidad diagnóstica de la troponina I puede parecer menor que la CK-MB.

Sensibilidad y especificidad clínicas por intervalos de tiempo

Un gráfico temporal de los tres marcadores cardíacos (CK-MB, mioglobina y troponina I) es útil para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con dolor torácico, para ayudar en el diagnóstico del infarto de miocardio y en la valoración de los pacientes que presentan dolor torácico. Se recomienda el muestreo seriado de la sangre del paciente después del infarto de miocardio, ya que los cambios en las concentraciones del marcador también pueden ser útiles para el diagnóstico. Concretamente, se ha demostrado que los cambios temporales de la concentración de mioglobina ofrecen información diagnóstica adicional que no puede identificarse de otra manera si se utiliza un solo punto temporal. También se recomienda que cada hospital establezca un protocolo de muestreo adecuado, además del intervalo de referencia apropiado. Las concentraciones discriminatorias de CK-MB (4,3 ng/ml), mioglobina (107 ng/ml) y troponina I (0,4 ng/ml) se utilizaron para calcular la sensibilidad y la especificidad clínicas.

Se evaluó a 225 pacientes con síntomas de infarto agudo de miocardio. Se obtuvieron y analizaron 207 muestras de 72 pacientes diagnosticados de infarto. También se obtuvieron y evaluaron 316 muestras adicionales de 153 pacientes en los que se excluyó el diagnóstico de IAM. Este grupo incluyó pacientes con angina inestable, enfermedad arterial coronaria y otras causas de dolor torácico, excluido el IAM.

Sensibilidad clínica

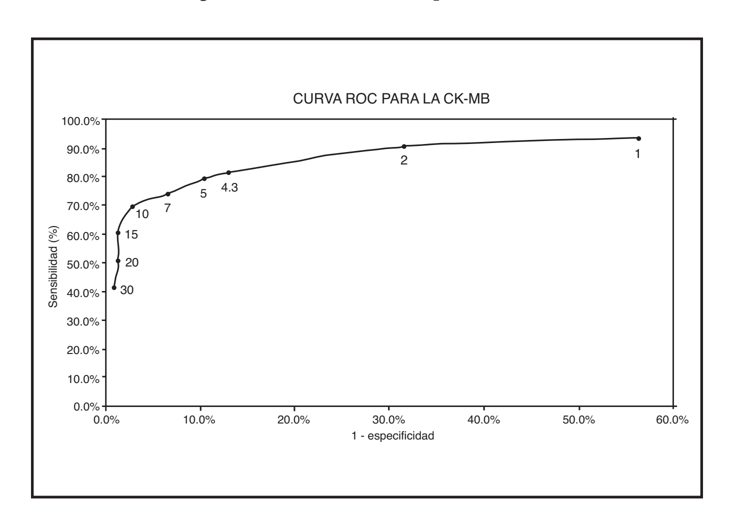
Tiempo					
N.º de muestras	**0-6 horas 40**	**6-12 horas 32**	**12-24 horas 43**	**> 24 horas 92**	**Todas 207**
Sensibilidad a la troponina I cardíaca	65,0%	71,9%	93,0%	95,7%	85,5%
Intervalo de confianza del 95%	50,2%-79,8%	56,3%-87,5%	85,4%-100,0%	91,5%-99,8%	80,7%-90,3%
Sensibilidad a la CK-MB	77,5%	78,1%	79,1%	84,8%	81,2%
Intervalo de confianza del 95%	64,6%-90,4%	63,8%-92,4%	66,9%-91,2%	77,4%-92,1%	75,8%-86,5%
Sensibilidad a la mioglobina	75,0%	75,0%	72,1%	73,9%	73,9%
Intervalo de confianza del 95%	61,6%-88,4%	60,0%-90,0%	58,7%-85,5%	64,9%-82,9%	67,9%-79,9%

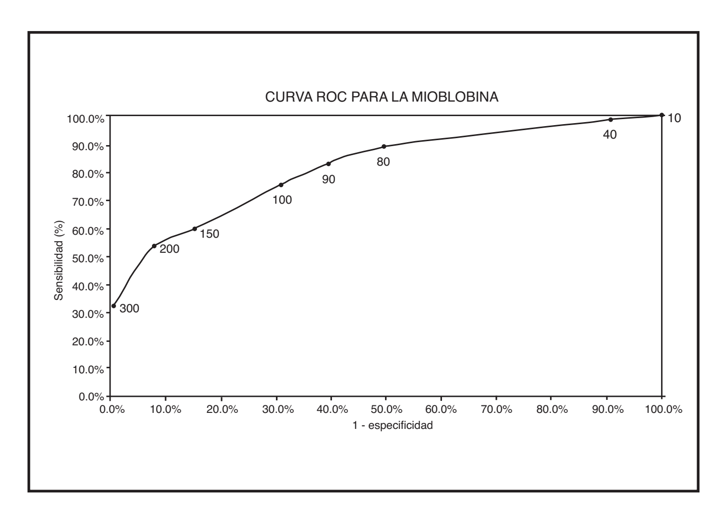
Especificidad clínica

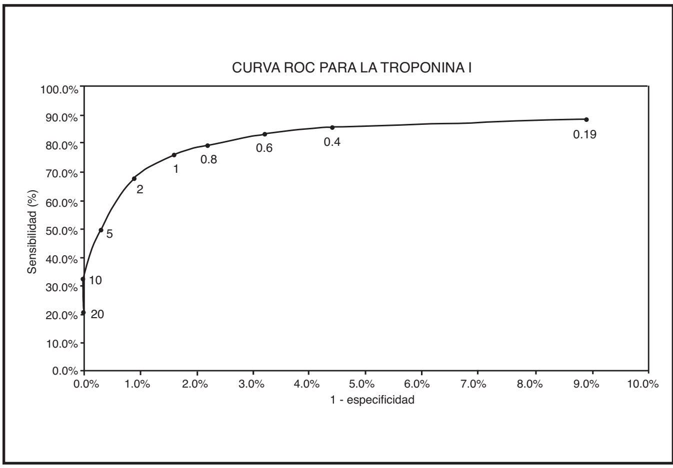
Tiempo					
N.º de muestras	**0-6 horas 89**	**6-12 horas 66**	**12-24 horas 90**	**> 24 horas 71**	**Todas 316**
Especificidad para la troponina I cardíaca	100,0%	97,0%	94,4%	90,1%	95,6%
Intervalo de confianza del 95%	100,0%-100,0%	92,8%-100,0%	89,7%-99,2%	83,2%-97,1%	93,3%-97,8%
Especificidad para la CK-MB	91,0%	86,4%	82,2%	88,7%	87,0%
Intervalo de confianza del 95%	85,1%-97,0%	78,1%-94,6%	74,3%-90,1%	81,4%-96,1%	83,3%-90,7%
Especificidad para la mioglobina	74,2%	81,8%	67,8%	71,8%	73,4%
Intervalo de confianza del 95%	65,1%-83,3%	72,5%-91,1%	58,1%-77,4%	61,4%-82,3%	68,5%-78,3%

Análisis de las curvas de eficacia diagnóstica (ROC) de la CK-MB, la mioglobina y la troponina I

Los siguientes gráficos muestran la sensibilidad y la especificidad clínicas de la CK-MB, la mioglobina y la troponina I cuando se utilizan distintas concentraciones discriminatorias. Se utilizaron los límites superiores de los valores normales como valores discriminatorios de CK-MB (4,3 ng/ml), mioglobina (107 ng/ml) y troponina I (0,4 ng/ml). Además, estos valores se utilizaron como concentraciones discriminatorias para las estadísticas indicadas más arriba. Cada laboratorio debe establecer sus propias concentraciones discriminatorias diagnósticas basándose en la práctica clínica.




CURVA ROC PARA LA MIOBLOBINA
Sensibilidad (%)
1 - especificidad
100.0%
90.0%
80.0%
70.0%
60.0%
50.0%
40.0%
30.0%
20.0%
10.0%
0.0%
10.0%
20.0%
30.0%
40.0%
50.0%
60.0%
70.0%
80.0%
90.0%
100.0%
300
200
150
100
90
80
40
10


CURVA ROC PARA LA TROPONINA I
Sensibilidad (%)
1 - especificidad
100.0%
90.0%
80.0%
70.0%
60.0%
50.0%
40.0%
30.0%
20.0%
10.0%
0.0%
1.0%
2.0%
3.0%
4.0%
5.0%
6.0%
7.0%
8.0%
9.0%
10.0%
20
10
5
2
1
0.8
0.6
0.4
0.19

Servicio técnico

Si tiene alguna pregunta acerca del uso de este producto, llame al 1-877-441-7440. Si se encuentra fuera de los Estados Unidos, llame al +1-321-441-7200 o al distribuidor local de Biosite.

Las garantías de productos están condicionadas al cumplimiento de las normas publicadas por Inverness Medical con respecto al uso de sus productos.
EN NINGUNA CIRCUNSTANCIA INVERNESS MEDICAL SERÁ RESPONSABLE DE NINGÚN DAÑO INDIRECTO, ESPECIAL, FORTUITO O DERIVADO.

Este producto está protegido por una o más de las siguientes patentes:

Estados Unidos: Pat. 5,458,852; Pat. 5,763,189; Pat. 5,885,527; Pat. 6,019,944; Pat. 6,074,616; Pat. 6,143,576; Pat. 6,156,270; Pat. 6,194,222; Pat. 6,238,931; Pat. 6,251,687; Pat. 6,271,040; Pat. 6,391,265; Pat. 6,392,894; Pat. 6,544,797; Pat. 6,767,510; Pat. 6,830,731;

Patentes adicionales concedidas y solicitadas.

TRIAGE, CODE CHIP, METERPRO, BIOSITE y NEW DIMENSIONS IN DIAGNOSIS son marcas comerciales de empresas del grupo Inverness Medical.

Bibliografía de lectura sugerida

AHA Medical/Scientific Statement, ACC/AHA Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation* **82**: 664-707, 1990.

Bodor, G.S., Porter S., Landt, Y. and Ladenson, J.H. Development of Monoclonal Antibodies Specific for Troponin I and Preliminary Results in Suspected Cases of Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **38**: 2203-2214, 1992.

Puleo, P.R., Guadagno P.A., Roberts, R., Scheel, M.V., Marian, A.J., Churchill, D., and Perryman, M.B. Early Diagnosis of Myocardial Infarction for Subforms of Creatine Kinase-MB. *Circulation* **82**: 759-764, 1990.

Marin, M.M., and Teichman, S.L. Use of Rapid Serial Sampling of Creatine Kinase MB for Very Early Detection of Myocardial Infarction in Patients with Acute Chest Pain. *Am. Heart J.* **123**: 354-361, 1992.

Gerhardt, W., Waldenstrom, J., Horder, M., Hofvendahl, S., Billstrom, R., Ljungdahl, R., Berning, H., and Bagger, P. Creatine Kinase and Creatine Kinase B-Subunit Activity in Serum in Cases of Suspected Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **26**: 277-283, 1982.

Lee, T.H. and Goldman, L. Serum Enzyme Assays in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction: Recommendations Based on Quantitative Analysis. *Ann. Int. Med.* **105**: 221-233, 1986.

Vaidya, H.C., Maynard, Y., Dietzler, D.N., and Ladenson, J.H. Direct Measurement of Creatine Kinase-MB Activity in Serum after Extraction with a Monoclonal Antibody Specific to the MB isoenzyme. *Clin. Chem.* **32**: 657-663, 1986.

Hedges, J.R., Rouan, G.W., Tolzis, R., Goldstein-Wayne, B., and Stein, E.A. Use of Cardiac Enzymes Identifies Patients with Acute Myocardial Infarction Otherwise Unrecognized in the Emergency Department. *Ann. Emerg. Med.* **16**: 248-252, 1987.

Apple, F.S. Diagnostic Use of CK-MM and CK-MB Isoforms for Detecting Myocardial Infarction. *Clin. Lab. Med.* **9**: 643-655, 1989.

Hedges, J.R., Swanson, J.R., and Heeter, C. Prospective Assessment of Presenting Serum Markers for Cardiac Risk Stratification. *Ac. Emerg. Med.* **3**: 27-33, 1996.

Willerson, J.T., Clinical Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Hosp. Prac.* **24**: 65-77, 1989.

Cummins, B., Auckland, M.S. and Cummins, P. Cardiac-Specific Troponin I Radioimmunoassay in the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Am. Heart J.* **113**: 1333-1344, 1987.

Brogan, G.X., Friedman, S., McCluskey, C., Cooling, D.S., Berrutti, L., Thode, H.C., and Bock, J.L. Evaluation of a New Quantitative Immunoassay for Serum Myoglobin Versus CK-MB for Ruling Out Acute Myocardial Infarction in the Emergency Department. *Ann. Emerg. Med.* **24**: 665-671, 1994.

Juronen, E.I., Viikmaa, M.H. and Mikelsaar, A-V. N. Rapid, Simple and Sensitive Antigen Capture ELISA for the Quantitation of Myoglobin Using Monoclonal Antibodies. *J. Immuno. Met.* **111**: 109 - 115, 1988.

Apple, F.S. Acute Myocardial Infarction and Coronary Reprofusion: Serum Cardiac Markers for the 1990s. *Am. J. Clin. Path.* **97**: 217-226, 1992.

Mainard, F., Massoubre, B., LeMarec, H. and Madec, Y. Study of a Myoglobin Test in Patients Hospitalized for Suspected Myocardial Infarction. *Clin. Chim. Act.* **153**: 1-8, 1985.

Laure, C., Calzolari, C., Bertinchant, J-P., Leclercq, F., Grolleau, R., and Pau, B. Cardiac Specific Immunoenzymometric Assay for Troponin I in the Early Phase of Acute Myocardial Infarction. *Clin. Chem.* **39**: 972-979, 1993.

Adams, J.E., Schechtman, K.D., Landt, Y., Ladenson, J.H., and Jaffe, A.S. Comparable Detection of Acute Myocardial Infarction by Creatine Kinase MB Isoenzyme and Cardiac Troponin I. *Clin. Chem.* **40**: 1291-1295, 1994.

Adams, J.E., Sicard, G.A., Allen, B.T., Bridwell, K.H., Lenke, L.G., Davila-Roman, V.G., Bodor, G.S., Ladenson, L.H., and Jaffe, A.S. Diagnosis of Perioperative Myocardial Infarction with Measurement of Cardiac Troponin I. *N. Eng. J. Med.* **330**: 670-674, 1994.

Brogan, G.X., Hollander, J.E., McCuskey, C.F., Thode, Jr., H.C., Sama, A., Bock, J.L., and the Biochemical Markers for Acute Myocardial Ischemia

Study Group. Evaluation of a New Assay for Cardiac Troponin I vs Creatine Kinase-MB for the Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Acad. Emerg. Med.* **4**: 6-12, 1997.

Davis, C.P., Barnett, K., Torre P., and Wacasey, K. Serial Myoglobin Levels for Patients with Possible Myocardial Infarction. *Acad. Emerg. Med.* **3**: 590-597, 1996.

Gibler, W.B., Gibler, C.D., Weinshenker, E., Abbotsmith, C., Hedges, J.R., Barsan, W.G., Sperling, M., Chen, I-W., Embry, S., and Kereiakes, D. Myoglobin as an Indicator of Acute Myocardial Infarction. *Ann. Emerg. Med.* **16**: 851-856, 1987.

Tucker, J.F., Collins, R.A., Anderson, A.J., Hess, M., Farley, I.M., Hegemann, D.A., Harkins H.J., and Zwicke, D. Value of Serial Myoglobin Levels in the Early Diagnosis of Patients Admitted for Acute Myocardial Infarction. *Ann. Emerg. Med.* **24**: 704-708, 1994.

Adams, J.E., Bodor, G., D-Roman, V.G., Delmez, J.A., Apple, F.S., Ladenson J.H., and Jaffe, A.S. Cardiac Troponin I: A Marker with High Specificity for Cardiac Injury. *Circulation* **88**: 101-106, 1993.

Buechler, K.F., and McPherson, P.H. Novel Methods for the Assay of Troponin I and T and Complexes of Troponin I and T and Selections of Antibodies for Use in Immunoassays. International Patent WO 96/33415, 18 April, 1995.

Katrukha, A.G., Bereznikova, A.V., Esakova, T.V., Pettersson, K., Lövgren, T., Severina, M.E., Pulkki, K., Vuopio-Pulkki, L.-M., and Gusev, N.B. Troponin I is released in bloodstream of patients with acute myocardial infaction not in free form but as complex. *Clin. Chem.* **43**: 1379-1385, 1997.

Wu, A., B-Type natriuretic peptide and its clinical utility in patients with heart failure. *Med. Lab. Ob.* **10**: 10-14, 2001.

Wu, A., Analytical and clinical evaluation of new diagnostic tests for myocardial damage. *Clin. Chim. Acta* **272**: 11-21, 1998

Bonow, R. O., New insights into the cardiac natriuretic peptides. *Circulation*, **93**: 1946-1950, 1996.

McDowell, G., Shaw, C., Buchanan, K., and Nicholls, D., The natriuretic peptide family. *Eur. J. Clin. Invest.* **25**: 291-298, 1995.

Yandle, T., Biochemistry of natriuretic peptides. *J. Internal Med.* **235**: 561-576, 1994.

Mukoyama, M., Nakao, K., Hosoda, K., Hosoda, K., Suga, S., Saito, Y., Ogawa, Y., Shirakami, G., Jougaski, M., Obata, K., Yasue, H., Kambayashi, Y., Inouye, K., and Imura, H., Brain natriuretic peptide as a novel cardiac hormone in humans: Evidence for an exquisite dual natriuretic peptide system, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. *J. Clin Invest.* **87**: 1402-1412, 1991.

Clerico, A., Iervasi, G., Del Chicca, M.G., Emdin, M., Maffei, S., Nannipieri, M., Sabatino, L.,Forini, F., Manfredi, C., and Donato, L., Circulating levels of cardiac natriuretic peptides (ANP and BNP) measured by highly sensitive and specific immunoradiometric assays in normal subjects and in patients with different degrees of heart failure. *J. Endocrinol. Invest.* **21**: 170-179, 1998.

deLemos, J.A., Morrow, D.A., Bentley, J.H., Omland, T., Sabatine, M.S., McCabe, C.H., Hall, C., Cannon, C.P., and Braunwald, E., The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N. Eng. J. Med.* **345**: 1014-1021, 2001.

Maeda, K., Tsutamoto, T., Wada, A., Hisanaga, T. and Kinoshita, M., Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end-diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **135**: 825-832, 1998.

Dao, Q., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Harrison, A., Amirnovin, R., Lenert, L., Clopton, P., Alberto, J., Hlavin, P., and Maisel, A., Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J. Am. Coll. Cardiol.* **37**: 379-385, 2001.

Mukoyama, M., Nakao, K., Saito, Y., Ogawa, Y., Hosoda, K., Suga, S., Shirakami, G., Jougasaki, M., and Imura, H., Increased human brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* **323**: 757-758, 1990.

Sagnella, G.A., Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin. Science* **95**: 519-529, 1998.

McDonagh, T.A., Robb, S.D., Murdoch, D.R., Morton, J.J., Ford, I., Morrison, C.E., Tunstall-Pedoe, H., McMurray, J.J.V., and Dargie, H.J., Biochemical detection of left-ventricular systolic dysfunction. *Lancet* **351**: 9-13, 1998.

Mair, J., Friedl, W., Thomas, S., and Puschendorf, B., Natriuretic Peptides in assessment of left-ventricular dysfunction. Scand. *J. Clin. Lab. Invest.* **59**: 132-142, 1999.

Muders, F., Kromer, E.P., Griese, D.P., Pfeifer, M., Hense, H.-W., Riegger, G.A.J., and Elsner, D., Evaluation of plasma natriuretic peptides as markers for left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **134**: 442-449, 1997.

Cowie, M.R., Struthers, A.D., Wood, D.A., Coats, A.J.S., Thompson, S.G., Poole-Wilson, P.A., and Sutton, G.C., Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* **350**: 1347-1351, 1997.

Maisel, A.S., Krishnaswamy, P, Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Duc, P., Omland, T., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Wu, A.H., Clopton, P., Steg, P.G., Westheim, A., Knudsen, C.W., Perez, A., Kazanegra, R., Herrmann, H.C., McCullough, P.A; Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N. Engl. J. Med.* **347**: 161-167, 2002.

McCullough, P.A., Nowak, R.M., McCord, J., Hollander, J.E., Herrmann, H.C., Steg, P.G., Duc, P., Westheim, A., Omland, T., Knudsen, C.W., Storrow, A.B., Abraham, W.T., Lamba, S., Wu, A.H., Perez, A., Clopton, P., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., and Maisel, A.S. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* **106**: 416-422, 2002.

Maisel, A.S., Koon, J., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Clopton, P., Gardetto, N., Morrisey, R., Garcia, A., Chiu, A., and De Maria, A., Utility of B-natriuretic peptide as a rapid, point-of-care test for screening patients undergoing echocardiography to determine left ventricular dysfunction. *Am. Heart J.* **141**: 367-374, 2001.

Lubien, E., DeMaria, A., Krishnaswamy, P., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Gardetto, N., Wanner, E., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. *Circulation* **105**: 595-601, 2002.

Krishnaswamy, P., Lubien, E., Clopton, P., Koon, J., Kazanegra, R., Wanner, E., Gardetto, N., Garcia, A., DeMaria, A., and Maisel, A.S., Utility of B-natriuretic peptide in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am. J. Med.* **111**: 274-279, 2001.

Omland, T., Aakvaag, A., Bonarjee, V.V.S., Caidahl, K., Lie, R.T., Nilsen, D.W.T., Sundsfjord, J.A., and Dickstein, K., Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. *Circulation* **93**: 1963-1969, 1996.

Richards, A.M., Nicholls, M.G., Yandle, T.G., Ikram, H., Espiner, E.A., Turner, J.G., Buttimore, R.C., Lainchbury, J.G., Elliott, J.M., Frampton, C., Crozier, I.G., and Smyth, D.W., Neuroendocrine prediction of left ventricular function and heart failure after acute myocardial infarction. *Heart* **81**: 114-120, 1999.

Stein, B.C. and Levin, R.I., Natriuretic peptides: physiology, therapeutic potential, and risk stratification in ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **135**: 914-923, 1998.

Wallen, T., Landahl, S., Hedner, T., Nakao, K., and Saito, Y., Brain natriuretic peptide predicts mortality in the elderly. *Heart* **77**: 264-267, 1997.

Darbar, D., Davidson, N.C., Gillespie, N., Choy, A.M.J., Lang, C.C., Shyr, Y., McNeill, G.P., Pringle, T.H., and Struthers, A.D., Diagnostic value of B-type natriuretic peptide concentrations in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* **78**: 284-287, 1996.

Galvani, M., Ferrini, D., Ghezzi, F., and Ottani, F., Cardiac markers and risk stratification: an integrated approach. *Clin Chim Acta* **311**: 9-17, 2001

Meyer, T., Binder, L., Graeber, T., Luthe, H., Kreuzer, H., Oellerich, M., Buchwald, A.B., Superiority of combined CK-MB and troponin I measurements for the early risk stratification of unselected patients presenting with acute chest pain. *Cardiology* **90**: 286-294, 1998

de Winter, R.J., Risk stratification with cardiac troponin I in acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* **36**: 1824-1826, 2000

Newby, L.K., Storrow, A.B., Gibler, W.B., Garvey, J.L., Tucker, J.F., Kaplan, A.L., Schreiber, D.H., Tuttle, R.H., McNulty, S.E., and Ohman, E.M., Bedside multimarker testing for risk stratification in chest pain units: the chest pain evaluation by creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I (CHECKMATE) study. *Circulation* **103**: 1832-1837, 2001.

Glosario de símbolos

Símbolo	Significado
	Para un solo uso
YYYY/MM/DD	Fecha de caducidad
LOT	Código de lote
REF	Número de catálogo
	Consultar instrucciones de uso
	Fabricante
EC REP	Representante autorizado en la Comunidad Europea
IVD	Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*
2 °C 8 °C	Almacenar entre 2 °C y 8 °C
	Dispositivo de prueba
TEST DEVICE	Dispositivo de prueba
CONT	Contenido

Glosario de símbolos

Símbolo	Significado
	Pipeta de transferencia
	Número de identificación del paciente
	Papel de impresión
	Media
	Desviación estándar
	CODE CHIP™
	Añadir la muestra inmediatamente después de abrir la bolsa de papel metalizado.
	Utilizar únicamente muestras de plasma o sangre entera con ácido edético.
	Añadir aquí la muestra
	Abrir despegando esta zona



Dejado en blanco intencionadamente

inverness medical

Biosite Incorporated
9975 Summers Ridge Road
San Diego, California 92121 EE. UU.
+1-877-441-7440
www.biosite.com

Fabricado en EE. UU.

EC REP

MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Germany

ENSRC22369H

2009/11/06
PN: 22369es Rev. H

